

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

N° 942

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean, Léon RIEU

Né le 17 Juillet 1925, à Chambly (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 3 Novembre 1952

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LEPTOSPIROSE ICTERIGENE D'INADA ET IDO

(Remarques cliniques à propos d'une observation personnelle)

Président : Mr. Henri BENARD, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren

PARIS-VI^e

1957

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

N° 942

THÈSE

POUR LE

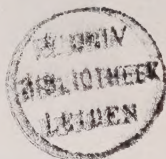
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean, Léon RIEU

Né le 17 Juillet 1925, à Chambly (Oise)



Présentée et soutenue publiquement le 3 Novembre 1952

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LEPTOSPIROSE ICTERIGENE D'INADA ET IDO

(Remarques cliniques à propos d'une observation personnelle)

Président : Mr. Henri BENARD, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCCQ (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CARNOT (P.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.),
 CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.), DONZELOT (E.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.),
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-
 SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.),
 MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.),
 MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHEL (Ch.), SANNIE (Ch.),
 SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	QUENU (J.)
(Hôtel-Dieu	MENE GAUX (G.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulm.	MONOD (R.)

Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	{ Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	{ Broussais DE GENNES (L.)
	{ Cochin MOREAU (R.)
	{ Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (I)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque LACOMME (M.)
	{ Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENAUD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	BEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)

MM.

Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DE SOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique génér.	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie	(DELMAS (A.), pr.s.ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	(NEVOT (A.), pr.s.ch. CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	(ETTORI (J.), pr. s. ch. DESGREZ (P.) POLONOWSKI (J.) SCHAPIRA (R.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)

	MM.
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
	{ COUJARD (R.)
Histologie	{ N...
	{ N...
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch.
	{ DEPARIS (M.), pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch.
Médecine légale	{ GAULTIER (M.)
	{ HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{ GRASSET (J.)
	{ LE LORIER (G.)
Obstétrique	LEPAGE (F.)
	MERGER (R.)
	MORIN (P.)
	RAVINA (J.)
	ROBEY (M.)
Ophtalmologie	{ BREGEAT (P.)
	{ DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.)
	{ MADURO (R.)
Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.)
	{ CHABAUD (A.)
	{ ABOULKER (P.)
	BARCAT (J.)
	BAUMANN (J.)
	CAUCHOIX (J.)
	DUBOST (C.)
Pathologie chirurgicale	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	GOSSET (J.)
	LAURENCE (G.)
	LORTAT-JACOB (J.)
	MATHEY (J.)
	OLIVIER (Cl.)
	POILIEUX (F.)
	THOMEHET (G.)
	{ VERNE (J.M.)

Pathologie expérimentale	MM. (LOEPPER (J.) MAURICE (P.) BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) COMIE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHÉ (C.P.) MACREZ (C.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAT (J.) WOLFROMM (R.) N...
Pathologie médicale	
Pédiatrie	(JOSEPH (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (Cl.)
Pharmacologie	(CHEYMOL (J.), pr. s. ch. LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.
Physiologie	(BARGETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. IEJOURS (P.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.), pr. s. ch. GOUGEROT (L.)
Pneumo-ptisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	{ DREYFUS (Gilbert) HAGUENAU (J.), pr. s. ch. KOURILSKY (R.) MARCHAL (G.)
Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction Docteur HAHN (A.)
Conservateur Mlle GOICHON (A.)

Bibliothécaires { Melles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MON GRAND-PERE

A MES PARENTS,

Qu'ils trouvent ici le
témoignage de ma reconnais-
sance et de mon affection.

A MA FEMME,

Avec toute ma tendresse.

A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,
Monsieur le Professeur Henri BENARD,
Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin-Chef de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé DEPARIS,
Médecin des Hôpitaux de Paris,

Qui a inspiré ce travail
et qui nous a manifesté un
bienveillant intérêt,

En témoignage de notre
respectueuse et profonde
gratitude.

A Monsieur le Docteur Pierre GENTY,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Moulins,

Qui fut pour moi un maître
incomparable.

En témoignage de ma vive
reconnaissance et de ma pro-
fonde admiration.

A mes autres Maîtres des Hôpitaux de Moulins,

Monsieur le Docteur GANNE
Monsieur le Docteur LOUGNON
Monsieur le Docteur OLLIER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA LEPTOSPIROSE ICTÉRIGÈNE D'INADA ET IDO

(Remarques cliniques
à propos d'une observation personnelle).

I N T R O D U C T I O N

La spirochétose (que l'on doit nommer aujourd'hui leptospirose ictéro-hémorragique) est une maladie provoquée par un parasite rentrant dans le groupe des spirochetidés et dans le genre leptospira.

A côté de la leptospirose ictéro-hémorragique, on classe sous le titre de leptospiroses une série d'affections dues à des leptospires morphologiquement identiques mais doués de propriétés antigéniques différentes. Ces leptospires présentent une triple affinité hépatique, nerveuse et rénale, et déterminent expérimentalement la même maladie chez un animal très réceptif : le cobaye.

Nous avons eu l'occasion, au cours d'un stage dans le service du Professeur Agrégé DEPARIS, d'étudier un cas de leptospirose ictéro-hémorragique évoluant sur un terrain particulier : malade éthylique et tuberculeux pulmonaire.

Nous essaierons de voir, d'après notre observation, si la leptospirose ictéro-hémorragique peut être considérée comme un facteur d'aggravation des lésions viscérales préexistantes.

Nous ne saurions commencer ce travail sans remercier Monsieur le Professeur Agrégé DEPARIS, qui nous a autorisé à publier cette observation.

HISTORIQUE

La leptospirose ictéro-hémorragique n'est pas une maladie d'apparition récente. C'est, en effet, au cours de la seconde moitié du XIX^{me} siècle que le domaine des ictères infectieux, grâce à des descriptions cliniques et anatomo-cliniques précises, s'était enrichi d'une entité nosologique particulière.

En 1882, LANCEREAUX, dans ses cliniques de la Pitié sur la "fièvre ictérique", décrit pour la première fois avec précision quelques-uns des symptômes de l'affection.

En 1883, LANDOUZY avait attiré l'attention sur le syndrome infectieux réalisé par certains ictères aigus. MATHIEU, en 1886, présente dans la "Revue de Médecine" un cas d'ictère aigu primitif qu'il nomme "typhus hépatique avec rechute" et il insiste dans cette observation sur le type de la courbe thermique: à une fièvre élevée fait suite une courte période apyrétique, puis la température subit une recrudescence avant d'atteindre définitivement la normale. Vers la même époque, WEIL présente en Allemagne deux observations analogues. L'importance de ces publications justifie la dénomination de "Maladie de Mathieu-Weil".

Les travaux de KELSCH, de HANOT, de DALCHE apporteront des précisions sur l'étiologie et la description de cet ictère infectieux à rechute.

GUILLAIN et Charles RICHET fils décrivent, en 1910, le syndrome méningé qui accompagne l'ictère.

En 1914, INADA et IDO découvrent, dans le sang d'un ictérique, un spirochète inoculable au cobaye ; ce germe était identique aux spirochètes isolés au cours de l'épidémie européenne. Dès lors, tous les états disparates décrits par les différents auteurs avant cette époque se trouvaient réunis par une étiologie commune.

En 1918, MARTIN et PETTIT mettent au point le sérodiagnostic.

A la même époque, on constate, à côté de l'ictère infectieux à rechute fébrile, l'existence de cas à allure plus sévère, accompagnés de signes d'insuffisance rénale aiguë allant jusqu'à l'anurie, avec mort dans l'urémie. Dans ces observations, les manifestations rénales dominent la scène et peuvent entraîner une évolution fatale. Ces formes rénales de l'ictère grave ont été identifiées par la suite comme des modalités spéciales à la spirochétose ictéro-hémorragique. On a pu relever tous les intermédiaires entre l'ictère à rechute simple spontanément curable et les formes graves d'hépto-néphrite. Mais, quel que soit le degré de gravité de la maladie, il existe dans tous les cas une atteinte plus ou moins intense du fonctionnement rénal qui se caractérise par une élévation de l'azotémie. Les formes graves de la spirochétose ictéro-hémorragique ont été étudiées par J. REILLY dans sa thèse, en 1919.

Les recherches se poursuivent, le polymorphisme de l'affection se précise.

On souligne tout d'abord que l'ictère grave spirochétosique est rare en Europe et qu'il s'accompagne rarement du syndrome hémorragique.

A côté des formes ictériques de la maladie, on décrit des formes anictériques.

En 1933, J. TROISIER et BOCQUIEN montrent l'existence de formes méningées pures de la spirochétose ictéro-hémorragique. Dans les formes anictériques, à côté de la forme méningée, GARNIER et REILLY, AMEUILLE,

SALOMON et NEVEU, MERKLEN décrivent les formes rénales, TROISIER et BARIETY, la leptospirose fébrile pure.

Durant ces dix dernières années, ce chapitre des maladies infectieuses n'a pas cessé d'être d'actualité. On a étudié les manifestations nerveuses en dehors de la méningite leptospirosique, les complications oculaires, certaines modifications humorales protidiques et lipidiques.

Le traitement de cette affection a bénéficié de l'introduction des antibiotiques dans la thérapeutique : pénicilline, et plus récemment auréomycine.

OBSERVATION

Monsieur C..., âgé de 44 ans, porteur aux halles, entre dans le service de Monsieur le Professeur DEPARIS, le 28 Juillet 1952, pour une symptomatologie dominée surtout par les signes digestifs : vomissements abondants et répétés. Chez ce malade, légèrement obnubilé, fatigué, apyrétique, on est frappé par la teinte ictérique des téguments.

Le début des troubles remonte à onze jours : brutalement, à la suite de l'ingestion de son repas, le malade présente des vomissements alimentaires puis bilieux, accompagnés de lipothymies. A cette époque, le malade ne se souvient pas d'une teinte ictérique de ses conjonctives, mais à l'interrogatoire on retrouve l'existence :

- de céphalées fronto-temporales bilatérales intermittentes, accompagnées de somnolence ;

- de frissons violents, répétés, accompagnés de sueurs nocturnes ;

- de douleurs musculaires au niveau des membres inférieurs avec prédominance au niveau des mollets ;

- les vomissements étaient quotidiens ; le transit intestinal était normal (le malade n'a pas remarqué de modifications dans l'aspect de ses selles) ; le malade remarque néanmoins qu'il urine moins fréquemment et que ses urines sont plus colorées ;

- à l'interrogatoire, on ne retrouve pas l'existence d'injection conjonctivale.

Enfin, le malade se plaint d'une pesanteur au niveau de l'hypocondre droit et d'une douleur assez marquée lorsqu'il se trouve en décubitus latéral droit (ces douleurs ne sont pas rythmées par les repas et ne s'accompagnent pas de diarrhée post-prandiale).

L'étude des antécédents du malade montre :

- En 1934 : le malade a été opéré d'urgence pour un ulcus perforé ; il n'avait pas présenté auparavant de symptomatologie de type ulcéreux.

- En 1936 : il est opéré à nouveau par suite de la persistance de douleurs post-prandiales accompagnées de vomissements.

- En Juillet 1948, brusquement, apparition d'une hémoptysie abondante : le malade crache du sang pendant 3 à 4 jours. Il continue néanmoins à travailler.

- En 1951 : il est hospitalisé dans le service du Professeur BARIETY, du 10 Septembre 1951 au 15 Mars 1952, pour tuberculose pulmonaire.

- Le malade, d'autre part, accuse boire 3 à 4 litres de vin par jour et présente très souvent des cauchemars professionnels.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade amaigri, fatigué, cyanosé au niveau du nez, des oreilles, des lèvres, des ongles ; l'ictère est global, intense, très net au niveau des conjonctives et au frein de la langue, ne s'accompagnant ni de xanthopsie, ni de prurit, ni de bradycardie ; la diurèse est diminuée, atteignant 750 cc. ; les urines non mousseuses sont très pigmentées ; les selles ont un aspect normal. L'haleine est fétide, la langue saburrale.

Le foie est augmenté de volume (20 cm. sur la ligne mamelonnaire), non abaissé, de consistance sensiblement normale, sensible à la palpation et à

la percussion ; la région vésiculaire est libre. Il n'y a pas d'ascite. La rate n'est pas palpable ni percutable.

L'examen neurologique ne montre rien d'anormal ; il n'y a pas de signes méningés.

Les bruits du coeur sont réguliers ; la tension artérielle est à 10-9.

Au point de vue pulmonaire, l'inspection, la palpation, la percussion, l'auscultation ne montrent rien de particulier. Le malade présente, depuis le début de sa maladie, une expectoration plus abondante, de type muco-purulent. Le tubage gastrique montre l'absence de B.K.. L'examen radiologique, pratiqué peu après son admission, met en évidence une accentuation de la trame pulmonaire et des images de type micro-nodulaire.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Epreuve de galactosurie provoquée :

	Galactose éliminé
8 h. - 10 h.	1,72 g.
10 h. - 12 h.	0
12 h. - 18 h.	0
18 h. - 8 h.	4,05 g.

Cholestérol estérifié = 0,40

Cholestérol total

Taux de prothrombiné : 100 %

Thymol test : 44 divisions Meunier

Bilirubine : 5 U.V. D.B. 60 mg.

Urée sanguine : 1,40 g.

Le B.W. est négatif.

L'examen des urines met en évidence la présence d'hématies et de leucocytes dans le culot urinaire ; il n'y a pas de germes visibles.

Le malade est traité par du sérum glucosé intra-

rectal : 20 cc., et du sérum physiologique en injection sous-cutanée : 500 cc.. Le traitement est poursuivi pendant sept jours.

Evolution de la maladie

31 Juillet 1952 : apparition, chez ce malade qui était apyrétique, d'un clocher vespéral à 38° ; les urines sont moins pigmentées, les selles sont partiellement décolorées, les signes digestifs s'amendent. L'ictère est toujours intense.

4 Août 1952 : la température atteint 39°6, la diurèse augmente : 2.750 cc.. L'ictère diminue progressivement.

7 Août 1952 : la température revient à la normale ; la tension artérielle qui, au début, était abaissée 10-6, remonte 14-9. On demande un séro-diagnostic de Martin et Pettit qui se révèle positif.

10 Août 1952 : l'ictère diminue, la diurèse est normale, le foie est toujours augmenté de volume. On note une reprise de la fièvre à 38°; en même temps, des douleurs se déclarent à la partie interne du genou gauche où un paquet variqueux existait depuis assez longtemps ; il existe à ce niveau une augmentation de la chaleur locale et un léger oedème.

22 Août 1952 : amélioration des signes locaux de périphlébite. Un léger subictère persiste, le foie ne diminue pas de volume. On note une amélioration de l'état général ; l'anorexie est moins rebelle, le malade reprend du poids. Le malade est alors traité par des extraits hépatiques et le rimifon (traitement de sa tuberculose pulmonaire).

18 Septembre 1952 : l'état général est excellent ; le poids, qui était à l'entrée de 47 kg.400, est remonté à 53 kg.200. L'ictère a complètement disparu ; par contre, le foie demeure toujours augmenté de volume. On refait les examens de laboratoire qui donnent les résultats suivants :

Galactosurie provoquée :

8 h. - 10 h.	5,40 g.	o/oo
10 h. - 12 h.	0	
12 h. - 18 h.	0	
18 h. - 8 h.	1,44 g.	o/oo

Rapport $\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0,60$

Taux de prothrombine : 75 %

Thymol : 41 divisions Meunier.

Bilirubine : traces normales.

Urée sanguine : 0,33 g. o/oo

L'examen des urines ne montre rien d'anormal.

Tubage gastrique : pas de B.K..

Le diagnostic de leptospirose ictéro-hémorragique, soupçonné d'après la profession du malade, les signes cliniques (rechute fébrile confirmée à l'interrogatoire par l'existence de frissons intenses onze jours avant l'entrée à l'hôpital) et les signes biologiques (urée sanguine à 1,40 g.), est confirmé par un séro-diagnostic de Martin et Pettit positif.

REMARQUES GÉNÉRALES

A)- Sur la maladie ;

B)- Sur le terrain.

A)- REMARQUES GÉNÉRALES SUR LA MALADIE.

Notre observation rapporte un cas de leptospirose ayant évolué sous la forme d'un ictère infectieux fébrile à rechute. Mais l'évolution de la maladie permet de faire les remarques cliniques suivantes :

Tout d'abord, le malade ne s'est fait hospitaliser qu'à la période de rémission de sa leptospirose. A l'entrée dans le service, on était en présence d'un sujet apyrétique, très amaigri, asthénique, qui présentait des vomissements quotidiens et abondants. On notait une teinte ictérique intense au niveau des téguments et des muqueuses. Il n'y avait pas de signes méningés. Le problème qui se posait alors était de savoir la nature de cet ictère. L'interrogatoire permettait de retrouver des signes qui faisaient soupçonner le diagnostic de leptospirose ictéro-hémorragique : 11 jours avant son admission, le malade avait présenté des frissons violents et répétés, une céphalée très intense, des douleurs musculaires au niveau des mollets. L'évolution permit de confirmer le diagnostic : 7 jours après l'admission, on notait l'existence d'une rechute fébrile et le séro-diagnostic de Martin et Pettit était positif.

Dans l'évolution de la maladie, deux faits ont

attiré notre attention :

- D'abord, l'existence d'une élévation thermique deux jours après la terminaison de la phase de rechute fébrile. Cette élévation thermique peut s'expliquer par l'apparition d'une péri-phlébite se déclarant au niveau d'un paquet variqueux préexistant. En effet, l'amélioration des signes locaux amène une disparition de la fièvre. Nous verrons, dans l'étude clinique de la maladie, que cette complication a été retrouvée dans quelques observations.

- C'est ensuite la persistance d'un gros foie, alors que le malade est entré en convalescence depuis plus d'un mois. Dans la plupart des observations, on retrouve une hépatomégalie discrète dès le début de la maladie ; mais à la période de convalescence, le foie a repris un volume normal.

Le problème qui se pose est de savoir si le malade avait un gros foie avant la survenue de sa leptospirose et si on peut envisager l'hypothèse d'une cirrhose alcoolique de type hypertrophique et anasotique. En faveur de cette hypothèse, il y a les antécédents du malade qui présente un éthylysme assez marqué : il accuse boire 4 litres de vin par jour depuis très longtemps. D'autre part, c'est un ancien gastrectomisé, et de nombreux auteurs ont signalé la fréquence avec laquelle les anciens gastrectomisés éthyliques font une cirrhose alcoolique. Les épreuves de fonctionnement hépatique sont peu altérées chez notre malade.

' , '

B)- REMARQUES GENERALES SUR LE TERRAIN.

On ne peut nier le rôle joué par l'état antérieur de l'organisme. En reprenant notre observation, nous voyons que la leptospirose a évolué sur un terrain particulier : éthylysme et tuberculose pulmonaire. Il semble donc juste d'étudier l'influence que peut avoir le terrain sur l'évolution de la maladie.

1.- Ethylisme

Nous avons recueilli dans la littérature des observations signalant la survenue d'une leptospirose ictéro-hémorragique chez des éthyliques.

L'éthylisme peut se manifester cliniquement par un délire violent de type onirique, qui apparaît dès le début et que l'on peut ranger dans le cadre du délirium. BONYALA et VAGUE rapportent l'observation d'un malade qui, au cours d'un accès de délire, meurt subitement. On a pu observer le délire chez des malades non éthyliques, mais il s'agit alors d'un délire calme et tranquille.

L'éthylisme peut également favoriser l'évolution des formes malignes (BONYALA et VERGNE, FERRARI, FARAN) ; il favorise également la survenue de complications hémorragiques (BARIETY, ALBEAUX-FERNET) ou infectieuses (FARAH, dans sa thèse, rapporte le cas d'un de ces malades qui fut emporté par une pyléphlébite).

Enfin, on a signalé chez les éthyliques la survenue possible d'une cirrhose après une leptospirose ictéro-hémorragique. J. OLMER et D. OLMER rapportent l'observation d'un de leur malade éthylique, chez qui une cirrhose atrophique type Laënnec avec ascite se serait déclarée pendant la période de convalescence.

Cependant, il existe de nombreuses observations dans lesquelles les antécédents éthyliques coïncident avec une évolution favorable (BRAHIC, RICORDIER, VAGUE, SOLLIER, Noël MARIE) ; chez notre malade, nous retrouvons cette évolution favorable.

2.- Tuberculose pulmonaire

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'observations signalant la survenue d'une leptospirose chez un tuberculeux pulmonaire. Les maladies aiguës (fièvre typhoïde, R.A.A., diphtérie) ont été signalées comme étant susceptibles de réactiver une

infection tuberculeuse ancienne chez l'adulte, et il serait logique de supposer que la leptospirose entre dans ce cadre. Chez notre malade, la tuberculose pulmonaire a débuté apparemment en 1948 par une hémoptysie à laquelle il n'a pas prêté attention. Il a été ensuite hospitalisé dans le service du Professeur BARIETY, du 10 Septembre 1951 au 15 Septembre 1952, pour traiter son affection tuberculeuse.

A son entrée dans le service du Professeur Agrégé DEPARIS, un examen radiographique pulmonaire est demandé. Il met en évidence une accentuation de la trame pulmonaire et des images de type micro-nodulaire ; le tubage gastrique ne révèle pas la présence de B.K. ; l'examen physique pulmonaire ne montre rien d'anormal. Une radiographie, pratiquée un mois après, montre les mêmes lésions ; le tubage est toujours négatif. L'état général est excellent ; le malade reprend des forces et son poids, qui était à l'entrée de 47 kg., monte à 53 kg. fin Septembre.

En résumé, la leptospirose ictéro-hémorragique ne semble pas avoir entraîné de poussée évolutive de la tuberculose pulmonaire préexistante.

CLINIQUE GÉNÉRALE DE LA LEPTOSPIROSE ICTÉRIQUE
D'APRÈS LES OBSERVATIONS RÉCENTES

La leptospirose ictérique est caractérisée par une symptomatologie fort variable :

- tantôt celle d'un ictère infectieux ;
- tantôt, au contraire, l'infection revêtira les différentes formes de la leptospirose anictérique.

Nous étudierons, dans une première partie, les formes ictériques de la maladie et, dans une deuxième partie, les formes anictériques.

A)- FORMES ICTÉRIQUES.

Nous prendrons comme type de description : l'ictère infectieux à recrudescence fébrile.

- L'incubation est silencieuse ; sa durée est variable et difficile à préciser. MARTIN et PETTIT, à partir de l'observation précise d'une contamination de laboratoire, fixent une durée de 6 à 8 jours. D'après INADA, sa durée est de 5 à 7 jours, sans dépasser 13 jours.

- Le début clinique est le plus souvent brutal et c'est une modalité que l'on trouve dans toutes les leptospiroses. Brusquement, le malade présente des frissons, une élévation thermique à 39-40°, une céphalée frontale, des rachialgies et des douleurs musculaires diffuses.

Un début progressif peut être observé dans certains cas.

= Phase pré-ictérique

Très rapidement, se trouve réalisé un tableau infectieux d'allure sévère. La fièvre se maintient en plateau à 39-40°. Le pouls est petit, rapide (120), en rapport avec la température ; souvent, on note une hypotension artérielle qui est plus marquée que dans tout syndrome infectieux du même genre. La prostration est plus ou moins accentuée, pouvant aller jusqu'à l'état de tuphos. Les troubles digestifs sont toujours très accusés : l'anorexie, les nausées, les vomissements sont constants (Dans notre observation, le début de la maladie a été marqué par des vomissements particulièrement intenses et répétés qui ont continué les jours suivants). La constipation est fréquente ; la diarrhée s'observe surtout dans les formes graves.

Certains symptômes attirent l'attention et donnent au tableau clinique du début sa note particulière : ce sont le syndrome algique, le syndrome méningé et le syndrome cutanéomuqueux.

- Le syndrome algique est caractérisé :

par des myalgies très pénibles : douleurs profondes, spontanées, avec paroxysmes, et réveillées par la palpation. Ces douleurs sont diffuses, mais frappent avec prédilection les muscles du mollet et de la face postérieure de la cuisse ;

par des ostéalgies (SACQUEPÉE et Guy LAROCHE), que la palpation localise avec prédilection aux condyles fémoraux et tibiaux.

COSTA et TROISIER ont signalé un point phrénique et cervical surtout net à droite.

- Le syndrome méningé est très suggestif de l'infection spirochétienne. Il est plus ou moins accusé. Ce sont les travaux de COSTA et TROISIER

qui contribuèrent à en faire un des traits dominants de la maladie. Ce syndrome méningé se traduit par une céphalée frontale, des vomissements, une raideur de la nuque, un signe de Kernig. La ponction lombaire montre le plus souvent des modifications du liquide céphalo-rachidien, mais il peut arriver que cette réaction méningée soit purement clinique ; et, à l'inverse, il est des cas où seul l'examen du liquide céphalo-rachidien permet d'objectiver le syndrome méningé. Le liquide céphalo-rachidien est clair, hypertendu, et les modifications cytologiques prédominent sur celles de l'albuminorachie.

- Le syndrome cutanéomuqueux :

L'injection conjonctivale, associée à un aspect congestif de la face, est le signe le plus constant du début de la maladie.

L'herpès, siégeant de préférence dans la région naso-labiale, existe dans 20 % des cas.

Des éruptions érythémato-maculeuses peuvent être observées. Elles apparaissent souvent à la fin du premier septennaire, lors de la défervescence thermique. Cette éruption est transitoire et commence à pâlir 24 à 48 heures après son apparition. Son aspect est morbilliforme. Elle intéresse surtout le cou et le tronc, s'étend aux membres et respecte le plus souvent le visage.

- Quant au syndrome hémorragique, il est très discret dans nos pays et se limite le plus souvent à des épistaxis.

- Le reste de l'examen physique permet de noter :

- une langue saburrale avec parfois des ulcérations superficielles de la muqueuse buccale. Il existe souvent une rhino-pharyngite.

- l'auscultation des poumons peut mettre en évidence des râles de bronchite disséminés, et la toux peut ramener une expectoration banale ou légè-

rement striée de sang.

- L'examen de l'abdomen montre une hypertrophie modérée du foie et de la rate. L'augmentation du volume du foie peut être, dans certains cas, au premier plan du tableau clinique (J. DECOURT).

- L'atteinte rénale se traduit déjà par une oligurie avec albuminurie et souvent par une azotémie autour de 1 g. (LEMIERRE et MERLEIN).

= Période ictérique :

C'est le stade d'hépto-néphrite, dominé par deux syndromes :

- le syndrome ictère,
- le syndrome rénal.

- Syndrome ictère :

L'ictère apparaît vers le 5^{me}-6^{me} jour de la maladie. Il débute par les conjonctives et s'étend aux muqueuses et aux téguments en 2 à 3 jours. D'intensité variable, c'est typiquement un ictère de teinte rouge orangée : ictère flamboyant, comparé classiquement à la coloration d'une grenade mûre (PAGNIEZ) qu'explique l'association de l'ictère proprement dit et de la vaso-dilatation cutanée.

Les selles sont à peine décolorées ; le plus souvent, elles ont un aspect normal.

Les urines sont rares et foncées. Elles contiennent des pigments et des sels biliaires. La dissociation pigmento-cholalique au profit des pigments est fréquente. Dans une étude statistique récente, portant sur 22 observations, NOTARI conclut que, dans 70 % des cas, il y a bilirubinurie sans cholalurie. A l'opposé, les cas où les sels biliaires sont retenus sont très rares (LEMIERRE et LEVESQUES). Les urines sont parfois claires alors que l'ictère est intense, ce qu'explique un certain degré d'imperméabilité rénale.

Il n'existe pas de signes d'intoxication biliaire, tout au plus peut-on observer du prurit. Le pouls est le plus souvent rapide, et CASTAIGNE et FIESSINGER ont même fait de l'absence de bradycardie un argument clinique pour le diagnostic de la maladie. Dans certaines observations, on a signalé un ralentissement du pouls (ABRAMI et WORMS).

L'examen de l'abdomen met en évidence une hypertrophie douloureuse du foie généralement modérée. La rate est perceptible, très rarement palpable.

- Syndrome rénal : il tient une place capitale dans le tableau clinique et existe dans les formes les plus dégradées.

Les urines sont rares ; elles contiennent de l'albumine (cette albuminurie, constatée dès les premiers jours de la maladie, varie de quelques centigrammes à 2 ou 3 gr.), des hématies et des cylindres.

L'hyperazoturie, qui traduit la suractivité fonctionnelle du foie et la désintégration des tissus, est un symptôme constant qui a été mis en valeur par les classiques observations de CHAUFFARD, de GUILLAIN et Ch. RICHEL fils, de BRUHL et MOREAU, de GARNIER et REILLY.

L'azotémie, dont l'élévation précoce contribue à orienter le diagnostic, peut atteindre, à la période ictérique de la maladie, des taux élevés (2 à 3 gr.).

- Syndrome méningé : l'évolution des signes méningés est variable d'une observation à l'autre. Il est des cas où leur intensité diminue très rapidement, et lorsque apparaît l'ictère ils sont à peine esquissés. Dans d'autres cas, ce n'est qu'à cette période qu'ils prennent toute leur netteté. Le plus souvent, les signes méningés du début restent très accusés.

- Syndrome hémorragique : en Europe, la note hémorragique reste discrète. Il est caractérisé cliniquement par des épistaxis, des gingivorragies,

des taches purpuriques, exceptionnellement des hémorragies viscérales (hémoptysies, hématomèses, hématurie). Les modifications de la crase sanguine sont fréquentes au cours de la leptospirose icterigène : on note un allongement du temps de coagulation (PAGNIEZ), qui atteint et dépasse 20 minutes ; le temps de saignement peut être augmenté. On peut encore mettre en évidence la diminution ou la disparition complète de la rétractilité du caillot, une diminution considérable du nombre des plaquettes. L'existence d'un signe du lacet paraît plus rare. Il est intéressant de déterminer le taux de prothrombine : observation de MARQUEZY, où la vitamine K a pu arrêter les hématomèses chez un malade qui présentait une hypoprothrombinémie.

Toutes ces anomalies sont discrètes et apparaissent le plus souvent au début de la maladie.

L'étude de la formule sanguine met en évidence une anémie assez marquée, pouvant atteindre 2.000.000, et une leucocytose avec polynucléose.

- Syndrome biologique : les troubles observés portent sur les différents métabolismes :

Métabolisme des protides : outre l'élévation de l'urée sanguine, nous mentionnerons une élévation de l'azote résiduel et de la polypeptidémie (BOULIN).

Les troubles du métabolisme des lipides ont été étudiés par NICAUD et ses collaborateurs. Ils insistent sur l'augmentation de la lipidémie, alors que le taux du cholestérol reste à peu près normal. Cette augmentation de la lipidémie semble plus marquée dans les formes graves.

La glycémie est parfois légèrement élevée.

Signalons que l'hypochlorémie a été trouvée dans plusieurs observations (MERKLEN, D. OLMER et J. OLMER).

- Syndrome infectieux : l'asthénie, la pros-

tration restent très marqués ; le pouls est petit, rapide, la tension artérielle basse ; mais, fait remarquable, deux ou trois jours après l'apparition de l'ictère, la température qui était encore à 39-40° va revenir progressivement, et par une chute en lysis d'une durée de cinq à six jours, à 37°. En fait, les exceptions à cette règle sont nombreuses ; la défervescence thermique peut survenir plus tôt, et au lieu de descendre en lysis peut revenir à la normale en un ou deux temps. Cette dernière modalité est surtout le propre des formes graves.

= Période de rémission :

Cette phase est passagère. Dix à douze jours après l'apparition de l'ictère, la température est normale ; mais cette apyrexie ne s'accompagne pas d'une amélioration clinique générale. Le malade reste abattu, fatigué, hypotendu. L'ictère ne s'atténue pas. Les signes d'atteinte rénale gardent leur netteté. Cependant, ici, les différences sont fréquentes d'une observation à l'autre.

On peut observer, avec la chute de la température, une polyurie avec baisse de l'azotémie.

D'autres auteurs (LEMIERRE, Et. BERNARD et G. DREYFUS, de LAVERGNE, TIXIER et de SEZE) font remarquer que la chute de température survient au moment où les taux d'urée sanguine sont les plus élevés.

C'est à cette période que les agglutinines apparaissent dans le sang et permettent de pratiquer le séro-diagnostic, qui affirmera la nature de la maladie.

= Rechute fébrile :

Vers le 15^{me}-16^{me} jour de la maladie, la fièvre réapparaît, d'intensité variable, ainsi que les douleurs ; un syndrome méningé discret peut exister. Mais, fait capital, l'ictère ne subit pas de recrudescence, il continue à décroître progressivement, peu avant la réapparition de la fièvre. Les manifestations rénales commencent à

marquer une amélioration, et s'il est des cas où la diurèse diminue et où l'azotémie peut s'élever, la plupart du temps l'atteinte rénale s'estompé lorsque apparaît l'onde fébrile de la rechute.

- Convalescence :

A cette phase de recrudescence fébrile succède la période de convalescence, qui se situe vers le 20^{me} jour de la maladie. La température revient à 37° ; l'ictère disparaît ainsi que les signes d'atteinte rénale. Mais cette convalescence est lente, le malade reste longtemps asthénique, amaigri. L'anémie peut persister ou s'accentuer (GARNIER et REILLY) ; la formule blanche revient plus vite à la normale. On a pu observer une alopécie en clairière au cours de la convalescence, comparable à celle de la syphilis (PAGNIEZ). Mais ceci n'est qu'un des aspects cliniques de la maladie, qui présente un grand polymorphisme clinique.

A côté de cette forme, prise comme type de description, nous distinguerons :

- Des formes suivant le début :

Dans certains cas, les symptômes qui marquent le début de la maladie font penser à une localisation abdominale ou pulmonaire.

N. FIESSINGER et CASTAIGNE ont décrit un syndrome pseudo-péritonéal dans les premières heures de la maladie.

Les observations où la leptospirose ictérique débute à la façon d'une pneumonie aiguë sont moins rares (de MASSARY, MERKLEN, et WAITZ).

- Des formes suivant l'évolution :

Ictère grave spirochétosique : Etudiées en 1919 par REILLY, les formes graves sont rares dans nos pays. Dans ce cas, le début est brusque et d'em-

blée il y a des signes de gravité : la fièvre est élevée, le pouls est petit, rapide, hypotendu. L'abattement est extrême. La réaction méningée est très intense. Les lèvres sont sèches, fuligineuses, la langue est rôtie ; l'oligurie est précoce.

L'ictère apparaît très tôt, dès le 3^{me}-4^{me} jour. Il est intense. Parallèlement à l'accroissement de cet ictère, la température tombe brusquement de 40° à 39°. Cette chute thermique brutale constitue l'indice de gravité le plus caractéristique. Cette défervescence thermique s'accompagne d'une aggravation de tous les symptômes : la prostration augmente, on note l'apparition d'hémorragies cutanées et viscérales. Mais ce qui domine surtout, ce sont les signes d'insuffisance rénale : oligurie confinante à l'anurie, albuminurie, cylindrurie ; l'azotémie peut atteindre des chiffres très élevés : 5 à 6 gr.

La mort survient en général vers le 8^{me}, 13^{me} jour, dans le coma azotémique.

Cette forme d'ictère grave a bénéficié de l'introduction dans la thérapeutique des antibiotiques. Dans une observation de MOREAU, la pénicilline influence très favorablement l'évolution de la maladie. L'auroéomycine peut donner des résultats favorables dans les cas où la pénicillinothérapie a échoué (BUTCHELOR et TODD).

Autres formes graves de la leptospirose ictérique :

Il y a la forme avec grande insuffisance hépatique.

Les formes malignes de la leptospirose ictérique (Farah) sont rares. La gravité de ces formes s'affirme dès les premières heures par une sidération de l'organisme ; la température est peu élevée, 38° ; parfois, on note une hypothermie précoce. Les bruits du cœur sont assourdis, la tension artérielle est basse. L'oligurie confine bientôt à l'anurie.

L'ictère apparaît vers le 2^{me} jour. L'azotémie atteint 2 à 3 gr. La mort survient rapidement, dans le coma et le collapsus cardio-vasculaire.

A l'opposé, nous trouvons la forme à type d'ictère infectieux bénin, qui a été signalée pour la première fois par GARNIER et REILLY. C'est le tableau d'un ictère catarrhal sans réaction fébrile ou avec une fièvre très discrète. L'état général est bon. Le malade est asthénique, mais il n'existe aucun signe de gravité. Il n'y a pas de signes méningés. Seules, une azotémie au-dessus de la normale, une albuminurie, des notions étiologiques, une rechute fébrile parfois orienteront le diagnostic. L'évolution est en général écourtée. Il est cependant des cas où l'ictère peut être prolongé et durer plusieurs semaines (40 jours dans une observation récente de A. PUECH).

Les formes prolongées de la leptospirose ictéro-hémorragique sont très rares et revêtent deux aspects différents :

- La forme hépato-splénique : elle est caractérisée par des poussées fébriles, répétées à intervalles variables pendant deux ou trois mois, s'accompagnant d'une augmentation de volume du foie et de la rate.

- La forme rénale : l'évolution se fait sur un mode subaigu pendant plusieurs semaines et plusieurs mois, avec poussées répétées d'albumine et de fièvre.

B)- Nous allons étudier, dans une deuxième partie, LES FORMES ANICTERIQUES de la leptospirose ictéro-hémorragique. Elles peuvent se grouper sous trois formes :

= Leptospiroses méningées : Leur individualisation revient indiscutablement à COSTA et TROISIER. Cette méningite débute brusquement par de la céphalée, une rachialgie, des frissons, une fièvre à 40°. Rapi-

dement, se trouve réalisé le tableau de la période d'état, dominé par le syndrome méningé. L'injection conjonctivale, l'herpès, une hépato-splénomégalie discrète avec parfois un subictère, une atteinte rénale légère feront penser à la spirochétose. La ponction lombaire, très riche en cellules (polynucléaires, puis lymphocytes dont le chiffre s'élève souvent après quelques jours à des chiffres très élevés), L'albuminorachie est peu élevée et cette dissociation est assez évocatrice.

La guérison est la règle. Toutefois, une rechute peut être observée dans 2/3 des cas (TROISIER et BOQUIEN).

= La leptospirose rénale : Le tableau de néphrite albuminurique et azotémique aiguë fébrile sans ictère ni réaction méningée, décrit par MERKLEN et GOUNELLE, est très rare. Plus fréquentes sont les formes méningo-rénales ou subictériques avec néphrite.

= La leptospirose fébrile pure, caractérisée par un syndrome infectieux isolé de courte durée, dont le diagnostic est fourni par l'anamnèse et le séro-diagnostic, a été décrite par TROISIER, BARIETY et MACREZ. On a pu décrire, suivant la symptomatologie, des formes pseudo-grippales (LEMIERRE et LAPLANE, KOURILSKY et MAMOU) ou des formes pseudo-typhiques (J. MARIE).

C)- LES COMPLICATIONS sont assez rares dans la forme d'ictère infectieux à recrudescence fébrile ; on les voit surtout dans les formes sévères. Nous distinguerons :

= Les complications hémorragiques : il s'agit le plus souvent d'une hémorragie isolée, grave par sa répétition.

= Les complications cardiaques sont connues depuis les publications de COSTA et TROISIER (1917) qui apportent 4 cas de dilatation cardiaque aiguë survenue à la période pré-ictérique. L'atteinte peut

être discrète : abaissement de la tension artérielle, quelques extra-systoles. Dans d'autres cas, l'insuffisance cardiaque a une évolution aiguë. Elle s'installe de façon insidieuse vers le 6^{me}-12^{me} jour de la maladie, parfois après la crise urinaire et la diminution de l'urée sanguine.

L'évolution se fait soit vers la guérison, mais avec souvent persistance d'une tachycardie et d'une dyspnée d'effort, soit vers la mort.

- A côté de l'insuffisance cardiaque, on a pu observer des lésions portant sur l'aorte : cette complication est exceptionnelle et est à rapprocher de la syphilis.

- des lésions du péricarde : péricardite sèche, que l'on trouve dans les formes graves ; il s'agit d'une péricardite brightique.

- GARNIER et REILLY ont décrit une insuffisance aortique transitoire.

- Les complications nerveuses sont électivement observées au Japon, où les formes graves sont fréquentes. Elles sont rares dans nos pays. L'atteinte peut porter sur les différentes parties du névraxe.

- L'atteinte des nerfs périphériques est rare : on l'observe au moment de la convalescence ou au début de la maladie. L'évolution est bénigne :

Elle peut être étendue et réaliser une poly-névrite (J. DECOURT) ;

Elle peut être localisée, portant surtout sur le nerf facial (paralysie faciale périphérique) (OKURO) ou sur le grand nerf sciatique (KAULKO).

- L'atteinte peut intéresser la moëlle. On l'observe tout au début, à la phase pré-ictérique, ou au moment de la convalescence. Elle réalise :

- des paraplégies à type de myélite transverse (FON-

- TAN, DAPIN et VERGER, NOLFET, FIRKET, BRULE) ;
- des paraplégies à type de poliomyélite (LABBE, BOULIN, UHRG et ULMAN) ;
 - des polyradiculo-névrites (J. OLMER) ;
 - un syndrome de Landry.

- L'atteinte peut porter enfin sur l'encéphale et se traduit par de la somnolence, de l'apnée, de la contracture ou des myoclonies.

= Les complications oculaires :

L'hyperémie conjonctivale est une complication lorsqu'elle est très intense, et entraîne des hémorragies sous-conjonctivales, du larmoiement et de la photophobie.

L'iritis se voit en général au début de la rechute (TOULANT). Le myosis est souvent le seul signe. L'évolution se fait vers la guérison ou marque une tendance récidivante (WEECKERS).

La choroïdite est une complication rare.

La névrite optique, étudiée par GUILLAUMAT (1938), survient à une période tardive de la maladie, des semaines voire des mois après la disparition de tout syndrome infectieux.

= Les infections secondaires peuvent intéresser la parotide : cette parotidite est en règle unilatérale et évolue souvent vers la suppuration. On l'observe surtout dans les formes graves avec azotémie.

les voies biliaires (GARNIER et REILLY) ;

les veines, et réaliser des phlébites. Dans notre observation, nous retrouvons cette complication par infection secondaire. Après la rechute fébrile, le malade a présenté une périphlébite, à partir d'un paquet variqueux situé au niveau de la partie interne du genou gauche, se traduisant par une reprise de la température, des douleurs irradiant le long de la saphène interne, et une augmentation de la chaleur locale.

D)- Nous envisagerons, dans un dernier chapitre, le TRAITEMENT ACTUEL de la leptospirose ictéro-hémorragique.

Traitement symptomatique :

- Dans les formes légères, les prescriptions diététiques suffisent : régime lacté, boissons abondantes et sucrées.

- Les formes sévères avec ictère d'allure grave seront traitées par des injections d'extraits hépatiques concentrés, l'administration de sérum glucosé et d'insuline. L'hypochlorémie commande parfois la rechloruration, qui doit toujours être prudente. Fred SIGUIER, et J. WELTI, SEBBAOUN et FAIRERAS rapportent l'observation d'un homme atteint d'une forme grave de leptospirose ictéro-hémorragique, qui avait présenté un délire d'action et de parole intense en pleine défervescence. Les auteurs, frappés par la durée et l'intensité de la débâcle urinaire et sa pauvreté en chlorure de sodium, tentèrent l'injection intra-veineuse de sérum salé hypertonique à 10 %. Le résultat fut immédiat et spectaculaire.

S'il existe une note hémorragique importante, on peut utiliser la vitamine K qui donne d'excellents résultats (observation de MARQUEZY).

L'état cardio-vasculaire du malade peut amener à utiliser la caféine, la spartéine, le camphre, l'adrénaline. La ponction lombaire enfin peut faire céder une céphalée trop intense.

Traitement spécifique :

La sérothérapie, par l'utilisation du sérum de MARTIN et PETTIT, est efficace, mais doit être utilisée dans les tout premiers jours de la maladie, dès la phase septicémique.

La pénicilline, active sur la maladie du cobaye, donne chez l'homme des résultats différents suivant les auteurs. Il est des observations (GIRAUD et GEYER

où le résultat est spectaculaire. Pour BULMER, qui a utilisé la pénicilline dans 39 cas, la période fébrile serait raccourcie, mais l'action sur les signes hépatiques et rénaux serait minime. En France, BOULIN, SEDALLIAN, PASTEUR-VALLERY-RADOT ont obtenu quelques succès dans des formes graves traitées précocement à doses élevées.

L'auréomycine a été utilisée avec succès dans quelques cas de spirochétose ictéro-hémorragique. BRAINERD et ses collaborateurs ont obtenu le prompt rétablissement d'un sujet hospitalisé dans un état comateux au 4^{me} jour de la maladie, après administration veineuse et orale d'auréomycine. BATCHELOR et TODD ont obtenu également une guérison dans une forme grave de leptospirose grâce à l'auréomycine, la pénicillinothérapie avait échoué.

REMARQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La leptospirose ictéro-hémorragique existe dans tous les pays.

Cette maladie est fréquente au Japon, où elle présente un caractère particulièrement sévère.

Aux Etats-Unis, elle paraît peu répandue.

En Europe, l'affection sévit de façon permanente, avec des recrudescences épidémiques saisonnières, période estivo-automnale.

La fréquence estivo-automnale s'explique par l'existence d'un hôte vecteur : le rat et la survie du germe dans certaines eaux, la boue et la vase.

Le rôle du rat comme facteur de contagion a été démontré dès 1915 par MIJAJA. Cet auteur montre que diverses espèces de rats recèlent fréquemment le leptospire, notamment dans les reins et les urines. Depuis 1915, dans tous les pays du monde, il a été reconnu que les rats d'égout, les sumulots sont contaminés dans des proportions variables (40 % au Japon, 20 % à Lyon - 1932). Le rat est réfractaire à la maladie et se comporte comme un porteur sain de germes. Les leptospires contenus dans les reins du rat, bien qu'inoffensifs pour ce dernier sont virulents ; ils sont ictérigènes pour le cobaye.

D'autres animaux que le rat sont susceptibles d'être infectés par le leptospire. Le chien peut être atteint de leptospirose ictérigène et l'homme a pu contracter la maladie à partir du chien malade

(KRUMBEIN, 1916 - UHLENBRUTH, 1919). Il faut distinguer complètement la leptospirose ictéro-hémorragique du chien de celle qui est due à *leptospira canicola*, dont l'autonomie paraît actuellement prouvée.

L'homme peut être inoculé directement par morsure de rat ou indirectement au contact du sol souillé par les urines des rongeurs ou par l'intermédiaire des eaux polluées ; c'est dire l'existence de contaminations professionnelles ou à l'occasion des baignades dans l'eau douce. Le leptospire pénètre par voie cutanée à la faveur d'une excoriation légère ou par voie muqueuse (yeux, rhino-pharynx).

D'après une étude récente, faite dans le département de la Seine sur l'épidémiologie de la leptospirose ictéro-hémorragique, par J. BOYER, L. CORREHURST, M. TISSIER et H. SAPIN-JALOUSTRE, portant sur 164 cas échelonnés sur plusieurs années, les contaminations de rivière seraient les plus fréquentes puisqu'on les trouve dans 54,9 % des cas. Sur les 54,9 % des cas, les infections par baignade représentent 46,9 %, tandis que celles observées chez les pêcheurs 8 %.

Puis viennent les infections professionnelles : 30,5 % des cas. En voici le détail :

- Les cas observés chez les employés des abattoirs, des halles, les bouchers, tripiers, charcutiers, sont au nombre de 24 (soit 14,6 %). Notre malade entre dans ce cadre : d'une part, il est porteur aux halles ; d'autre part, il couche aux halles dans une pièce infestée de rats.

- Les égoutiers, ainsi que les ouvriers contaminés dans les égouts ne sont que 10 (soit 6,1 %).

- Enfin, 16 chiffonniers, terrassiers et plongeurs, employés de restaurant, de cuisine et de pâtisserie ont été contaminés (soit 9,7 %).

On trouve encore des infections de causes diverses (14,6 % des cas) : contact infectant avec

les rats, morsure de rat, infection de laboratoire.

Nous allons examiner, à présent, la morbidité selon l'âge. Toujours d'après l'étude de J. BOYER, la leptospirose ictéro-hémorragique est rare chez l'enfant et fréquente entre 20 et 45 ans. La morbidité diminue nettement au-dessus de 50 ans. Bien que la contamination professionnelle soit exceptionnelle à cet âge, les risques de contagion sont grands : les enfants jouent souvent avec la terre parfois souillée des berges de rivière, nombreux sont les grands enfants et les adolescents qui prennent des bains de rivière. D'après J. BOYER, cette différence s'explique par le fait "que l'enfant et l'adolescent sont en général atteints de formes anictériques souvent atténuées". Sur les cas observés depuis neuf ans chez l'enfant par J. BOYER, on trouve :

- Enfants de moins de 14 ans : 2 formes ictériques,
7 formes anictériques ;
- De 14 à 18 ans : 3 formes ictériques,
15 formes anictériques.

Une autre remarque doit être faite, c'est la grande rareté de la maladie dans le sexe féminin. Dans la statistique de J. BOYER portant sur 164 cas, on en compte 152 dans le sexe masculin (soit 92,7 %) et seulement 12 dans le sexe féminin (soit 7,5 %). "La morbidité est donc 13 fois plus forte dans le sexe masculin" et "cette influence se manifeste bien avant l'apparition de la période pubertaire". (J. BOYER). L'influence du sexe semble donc prépondérante.

CONCLUSIONS

A)- Les observations publiées récemment montrent une augmentation de fréquence de la leptospirose ictéro-hémorragique.

B)- La leptospirose ictéro-hémorragique présente une symptomatologie fort variable, tantôt celle d'un ictère infectieux fébrile à rechute, tantôt, au contraire, l'infection revêt les différentes formes de la leptospirose anictérique.

C)- La leptospirose ictéro-hémorragique existe dans tous les pays ; elle évolue par cas sporadiques ou par petites épidémies. L'épidémiologie s'explique par l'existence d'un hôte vecteur, le rat, et la survie du germe dans certaines eaux, la boue et la vase. C'est une maladie rare chez l'enfant et la femme.

D)- Le traitement de cette maladie s'est enrichi ces dernières années, par suite de l'introduction des antibiotiques dans la thérapeutique : pénicilline, et plus récemment l'auréomycine.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de la thèse,

H. BENARD

B I B L I O G R A P H I E

ABRAMI (P.) et WORMS (R.) - Bradycardie au cours d'un ictère spirochétosique sans rétention des sels biliaires.- B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1930, 54, 904-911.

AMEUILLE (P.) - Néphrite aiguë avec ictère et spirochétose ictéro-hémorragique.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1916, 40, 2281-2285.

BARLETTY (M.) et ALBEAUX-FERNET (M.) - Spirochétose ictérigène mortelle chez un malade porteur d'un cancer latent de l'estomac.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1932 (Séance 5 Fév.), 166-172.

BASTIN (R.) - E.M.C. - Maladies infectieuses, T. II, 8086.

BENARD (H.) et GAJDOS (A.) - Fonctions hépatiques ; étude physio-pathologique.- Masson, 1952.

BONYALA et VAGUE - Soc. de Méd. de Marseille, 16/6/1935.

BOYER (L.), CORRE-HURST, TISSIER (M.) et SAPIN-SALOUSTRE (H.) - Presse Méd., 1952, N° 21, 445-447.

BRUHL et MOREAU (R.) - Note sur un cas d'ictère grave mortel avec azoturie et azotémie et absence presque totale de lésions hépatiques.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 6 Mars 1914, 37, 421-429.

BOULIN (R.), ULVRY (P.), KAUFMANN et PIERARD - Spiro-

chéto se ictéro-hémorragique avec hémorragie méningée et syndrome de la queue de cheval. Effet salulaire du traitement par la pénicilline.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1946 (Séance 18 Janv.), 54-56.

BATCHELOR (T.M.) et TODD (G.M.) - L'auréomycine et la pénicilline dans le traitement de la maladie de Weil.- J.A.M.A. (1950), 143, I, p. 21-22.

BULMER (E.) - Weil's disease in Normandie, its treatment with penicilline.- Brit. M. J., 1945, T. I, p. 113.

COSTA (S.) et TROISIER (J.) - "Le point phrénique" dans l'ictère infectieux.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1916, 40, 1635-1639.

COSTA (S.) et TROISIER (J.) - La méningite dans la spirochéto se ictéro-hémorragique.- Presse Méd., 1917, 25, N° 19, 189-191.

DECOURT (J.), GUILLEMIN (S.), SIBERTIN BLANC (J.) - Leptospirose d'Inada et Ido caractérisée par une hépatomégalie douloureuse avec azotémie sans ictère.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 9 Avril 1948, 403-404.

DELICHE (M.P.) - Ictère infectieux à rechutes, néphrite.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 12 Juin 1896, 23, 522-527.

FARAH (B.) - Des formes graves et malignes de la spirochéto se ictéro-hémorragique.- Thèse Paris, 1938.

FERRARI - Cinq cas de spirochéto se ictéro-hémorragique à Marseille.- Thèse Montpellier, 1920.

GARNIER (M.) et REILLY (J.) - L'ictère infectieux à spirochètes.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1916, 41, 2249-2268.

GEYER (A.) - Un cas de leptospirose ictéro-hémorragi-

que traité par la pénicilline ; guérison.-
Rev. Méd., Nov. 1947, 2, N° 1, 69-71.

GUILLAIN (G.) et RICHEL (Ch. fils) - Etude sur une
maladie infectieuse caractérisée par de l'ic-
tère et un syndrome méningé.- B.M. Soc. Méd.
Hôp. Paris, 1940, 54, 289-299.

GUILLAUMAT (L.) - Complications oculaires de la
spirochétose ictéro-hémorragique.- Arch.
Ophtalm., 1938, N° 19, 785-794.

INADA (R.), IDO (Y.), HOKI (R.), KANCHO (R.) &
ITO (H.) - L'étiologie, mode d'infection et
thérapeutique de la maladie de Weil, "spiro-
chaetosis icterica-hemorrhagica".- J. Exp. Med.
1916, 33, 377-403.

KELSCH (A.) - Traité des Maladies épidémiques ;
étiologie et pathogénie des maladies infec-
tieuses, 1894, I, 178-198.

KOURILSKY (R.) et MAMOU (M.) - Deux observations
de leptospirose à forme pseudo-grippale.-
B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 Novembre 1935,
1514-1519.

LABBE (M.), BOULIN (R.), UHRY & ULMANN - Sur un
cas de spirochétose ictérigène accompagné
de paraplégie.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris
(Séance du 8 Novembre 1935), 1504-1509.

LANDOUZY (M.) - Typhus hépatique.- Gaz. Hôp.,
6 Oct. 1883, 56, 913-914.

LEMIERRE (A.) - Les formes camouflées de la spiro-
chétose ictérigène.- Paris Méd., 1940, N° 29-
30, 349-356.

LEMIERRE (A.) et LAPLANE (R.) - Sur un cas de
spirochétose anictérique.- Gaz. Hôp., 1934,
107, 865-968.

MARIE (J.), ERBER (Melle B.), DOUTREDEUTE (M.) -

Spirochétose fébrile pure simulant une fièvre typhoïde chez un enfant de 10 ans. La typho-spirochétose.- Bull. Soc. Péd. Paris, 17 Déc. 1935, 33, 698-703.

MARQUEZY (R.A.) et RICHT (G.) - Spirochétose ictéro-hémorragique grave avec hématémèses abondantes. Guérison. Influence possible de la vitamine K.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 13 Mars 1942, 137-139.

MARTIN (L.) et PETIT (A.) - Séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique.- B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1918, 34, 672-675.

MATHIEU (A.) - Typhus hépatique bénin. Rechute. Guérison.- Reg. Med. 1886, 6, 633-638.

MERKLEN (P.) et GOUNELLE (H.) - Sur l'existence de néphrites aiguës à spirochètes.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 15 Déc. 1933, 1582-87.

NICAUD (P.) - Le métabolisme des lipides dans la spirochétose ictéro-hémorragique.- Presse Méd., 1948, N° I, 1-2.

OLMER (D.) et OLMER (J.) - Spirochétose ictérigène et cirrhose du foie.- Presse Méd., 18 Mars 1939, N° 22, p. 422-423.

PAGNIEZ (Ph.), CAYROL (A.), LEVY (P.) et LEOBARDY (J. de) - Etude clinique de 45 cas de spirochétose ictérigène.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1917, 41, 1181-1187.

PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ (P.), VIAL (G.) et DUIZEND - Leptospirose méningée pure d'Inada et Ido.- Bull. & Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 21 Février 1947, 112-113.

PUECH (A.), CHARDONNEAU (J.), RODIER (J.) et CHAMBON - Spirochétose ictérigène atypique.- Montpellier Méd., 1948, 91, 319-321.

- REILLY (J.) - Les formes graves de la spirochétose ictérique (l'hépatonéphrite) ; étude anatomique et physio-pathologique.- Thèse Paris, 1919.
- SACQUEPEE (E.), LAROCHE (G.) - Spirochétose ictéro-hémorragique. Splénomégalie tardive.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1917, 41, 677-682.
- SIGUIER (F.), WELTI (J.J.), SEBBAOUN et FERRERAS- Délire aigu post-critique au décours d'une spirochétose ictérique. Effet spectaculaire de l'injection intra-veineuse de chlorure de sodium.- B. M. Soc. Méd. des Hôp. Paris, 1951, N° 3-4, 92-93.
- TROISIER (J.) et BOQUIEN (Y.) - La spirochétose méningée.- Masson, éd., Paris, 1933.
- TROISIER (J.), BARIETY (M.) et MACREZ (Cl.) - Spirochétose ictéro-hémorragique fébrile pure (leptospirose fébrile pure).- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 25 Oct. 1935, 1465-1470.
- TROISIER (J.), BARIETY (M.) - Les leptospiroses anictériques.- Vme Congrès français, Méd., Masson, éd., Paris, 1938.
- UHLENHUTH (P.) et TROMME - Recherches sur l'étiologie, l'immunité et le traitement spécifique de la maladie de Weil.- Zoch Immunitätsf. Exp. thr. 1916, 25, 317-389.
- WEIL (A.) - Sur une curieuse maladie infectieuse progressive aiguë, avec tumeur de la rate, ictère et néphrite.- Deutsche Arch. Klin. Med., 1886, 39, 209-232.
-

